

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. F. P. Gall)

HÄMOGLOBINURIE BEI RETRANSFUSION VON MEDIASTINALEM DRAINAGEBLUT

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Jörg Bleschmidt
aus Nürnberg

1984

1984 # 171

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. F. P. Gall)

HÄMOGLOBINURIE BEI RETRANSFUSION VON MEDIASTINALEM DRAINAGEBLUT

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

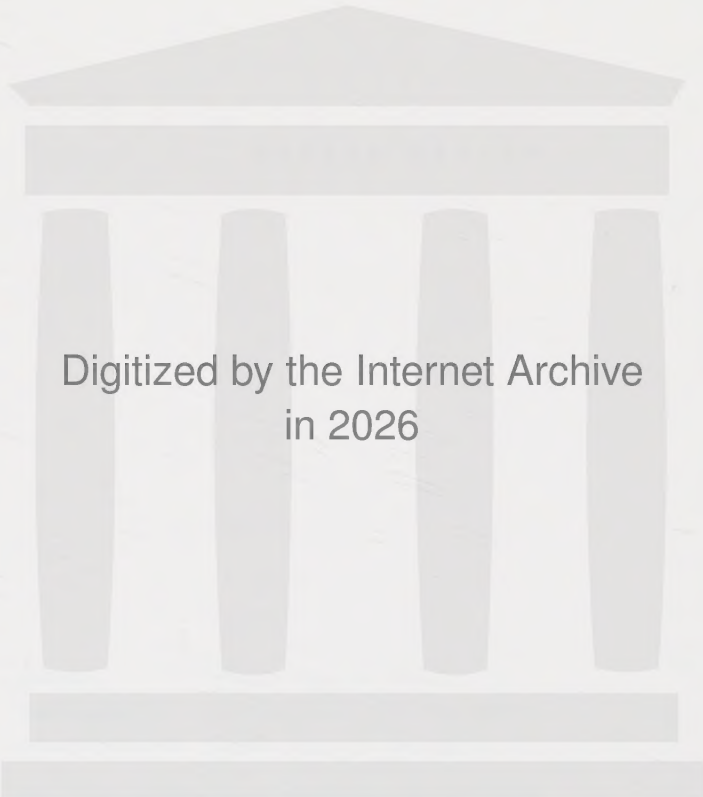
vorgelegt von
Jörg Blechschmidt
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. J. v. d. Emde
Korreferent: Prof. Dr. F. P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 26.03.1984

MEINEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546206_0084

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methode	4
3. Ergebnisse	9
4. Diskussion	19
5. Zusammenfassung	30
6. Literaturverzeichnis	33

1. Einleitung

Bei intravasaler Hämolyse wird freiwerdendes Hämoglobin an das Haptoglobin gebunden. Eine Hämoglobinurie tritt erst dann auf, wenn die Hämoglobinbindungskapazität des Haptoglobins überschritten wird und freies, ungebundenes Hämoglobin in grosser Menge im Serum erscheint.

Das Haptoglobin, 1938 von Jayle und Polonowski entdeckt, gehört zu der Gruppe der Glykoproteide. Sein Anteil an den alpha - Globulinen beträgt im Normalfall 20 - 30 % (4,31,35). Drei verschiedene Typen von Haptoglobinen (Hp 1 - 1, Hp 2 - 1, Hp 2 - 2) lassen sich chemisch und immunologisch unterscheiden (4,37,31). Ihr Grundaufbau besteht aus zwei gleichen, leichten alpha - Polypeptidketten und zwei gleichen, schweren beta - Polypeptidketten, von denen die beta - Peptidketten für die Hämoglobinbindung verantwortlich sind (4). Ein Haptoglobulinmolekül kann zwei Hämoglobinmoleküle binden (23).

Durch die von Smithies 1955 entdeckten drei Serumgruppen, die als Haptogruppen bezeichnet werden und vererbbar sind, hat die Haptoglobinbestimmung auch für den Vaterschaftsnachweis Bedeutung erlangt (4).

Die Haptoglobine besitzen spezifische Antigen determinanten, die sie gegenüber anderen Serumproteinen unterscheiden und untereinander differenzieren. So unterscheiden sich antigenisch ungebundenes und mit Hämoglobin gesättigtes Haptoglobin (4). Malchy nahm sogar an, dass dem Hämoglobin die Rolle des Antigens und dem Haptoglobin die Aufgabe eines Hämoglobinantikörpers zukommt (25).

Durch die Bindung des Hämoglobins an das Haptoglobin zu einem Haptoglobin - Hämoglobinkomplex wird die Dissoziation des Hämoglobins verhindert und dem Körper werden grosse Mengen an Eisen und Proteinen erhalten (4,26).



Nach Ansicht von Nyman sollen Hormone z.B. die Androgene an der Regulierung des Haptoglobinspiegels beteiligt sein (31). Auch andere Autoren beobachteten eine Abhängigkeit der Haptoglobinsynthese von den Kortikosteroiden (17).

Auf Grund vieler Untersuchungen gelang es, die Leber als Hauptort der Haptoglobinsynthese und des Haptoglobinabbaues festzulegen (18,9). Neuere Ergebnisse zeigten eine Beteiligung auch von retikulo-endothelialen Zellelementen ausserhalb der Leber (34).

Erhöhte Serumhaptoglobinkonzentrationen finden sich vor allem bei Gewebeprozessen, die entzündlicher, nekrotisierender, resorptiver und neoplastischer Genese sind (5,15,19). In Relation dazu steht die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (14).

Ursachen für eine erniedrigte Serumhaptoglobinkonzentration sind Hämolyse und Leberzellschädigung (3,6,33). Zwischen der Haptoglobinkonzentration und dem Grad des Leberschadens besteht eine Abhängigkeit.

Die Haptoglobinbestimmung kann als differentialdiagnostischer Parameter bei verschiedenen Erkrankungen herangezogen werden. Zu beachten ist allerdings, dass der Haptoglobinspiegel bei gesunden Menschen beträchtlich variiert (31).

Seit 1978 wird an der kardiochirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen das mediastinale Drainageblut mit einem speziellen Retransfusionssystem zur Reduktion des postoperativen Fremdblutbedarfs retransfundiert.

Nach Untersuchungen von Weniger et al. sind Hämoglobin- und Hämatokritwert des mediastinalen Drainageblutes dem Konservenblut vergleichbar. Das Hämoglobin im Serum ist jedoch wegen der mechanischen Beeinflussung der Erythrozyten im Kardiotomiereservoir erhöht (590 ± 268 mg %). Trotzdem wurden durch eine mittlere Retransfusionsmenge von 350 ml / Patient das Hämoglobin im Serum des Systemblutes nicht signifikant verändert (60 ± 15 mg %). Eine makroskopisch erkennbare Hämoglobinurie trat in 8 % der Retransfusionsvorgänge auf (39).

Es sollte nun geklärt werden, wie sich das Haptoglobin unter der Belastung durch das bei der Retransfusion zugeführte Hämoglobin verhält und unter welchen Voraussetzungen eine Hämoglobinurie zu erwarten ist.

2. Material und Methode

Für die Studie wurden 37 Patienten konsekutiv ausgewählt, bei denen folgende Eingriffe unter extrakorporaler Zirkulation durchgeführt

wurden: Direkte Myokardrevaskularisation	(n = 20)
Mitralklappenersatz	(n = 5)
Aortenklappenersatz	(n = 4)
Vorhofseptumdefektverschluss	(n = 2)
Herzwandaneurysmaresektion	(n = 1)
offene Mitralklappen-	
kommissurotomie	(n = 4)
Doppelklappenersatz	(n = 1)

Das mittlere Lebensalter betrug 50 ± 9 Jahre. Von den 37 Patienten waren 12 Frauen und 25 Männer.

Am Aufnahmetag, vor Beginn der Retransfusion, 30 Minuten nach dem Retransfusionsende und am 3. postoperativen Tag wurden für die nachfolgend aufgeführten laborchemischen Untersuchungen je 5 ml Blut aus der Vene entnommen. Eine weitere Blutentnahme erfolgte vor Beginn des Retransfusionsvorganges aus dem Kardiotomiereservoir.

Im Zentrallabor des Universitätskrankenhauses Erlangen wurde die Hämoglobinmenge im Serum ermittelt. Das Cyanid - Reagenz setzt sich zusammen aus 50 mg Kaliumcyanid, 200 mg Kalium - Ferricyanid und 140 mg KH_2PO_4 . Das Cyanid überführt das Hämoglobin in Hämoglobin - Cyanid, das photometrisch bei einer Wellenlänge von 546 nm gemessen wird. Die Normalwerte liegen bei 5 - 40 mg/100 ml Serum.

Im Labor des Instituts für Klinische Immunologie und Rheumatologie der Universität Erlangen-Nürnberg erfolgte die quantitative Haptoglobin-Bestimmung mittels der M - Partigen - Immundiffusionsplatten (Behringwerke AG, D 355 Marburg/L.) nach dem Prinzip der radialen Immundiffusion. Der Messbereich liegt zwischen 20 - 290 mg %.

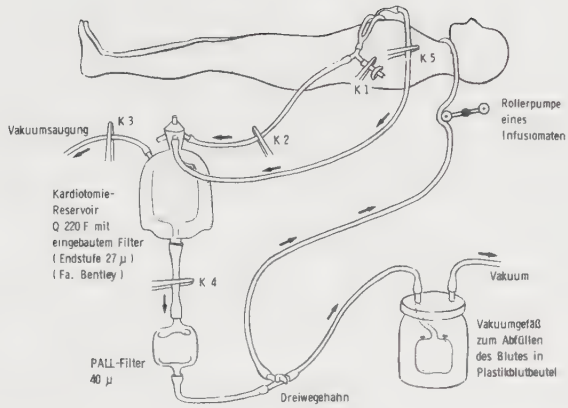


Abb. 1 : Aufbau der Retransfusionsanlage

Zur Retransfusion des Drainageblutes, die 3 - 4 Stunden nach dem Operationsende erfolgte, wurde ein spezielles Autotransfusionssystem benutzt (Abb. 1). Es besteht aus dem Bentley Q 220 F - Kardiotomiereservoir mit eingebautem Filter (Bentley Laboratories GmbH, D 4000 Düsseldorf), Porengrösse in der Endstufe 27μ , einem Luftfilter, einem Pall Ultipor Blood Filter (Pall Biomedizin GmbH, D 6072 Dreieich), Recorder No. EC 3840, Porengrösse 40μ und einem vorbereiteten Schlauchset. Im Kardiotomiereservoir wird über eine Vakuumsaugung ein Sog von $-10 \text{ cm H}_2\text{O}$ erzeugt. Das Blut wird in dem Reservoir bis zur Retransfusion gelagert und mit Hilfe einer Rollerpumpe (Infusomat) retransfundiert (Abb. 1).

Die Retransfusionsmenge lag zwischen 250 und 500 ml.

Das freie Hämoglobin im Serum wurde berechnet, indem von dem Gesamthämoglobin im Serum der Haptoglobin - Hämoglobinkomplex subtrahiert wurde. Das an das Haptoglobin gebundene Hämoglobin wurde dem gemessenen Haptoglobinspiegel gleichgesetzt (2).

Aus den erhaltenen Werten wurden die Mittelwerte mit den Standardabweichungen, die jeweiligen Mutungsintervalle zu den Mittelwerten und die Signifikanz berechnet. Dem Mutungsintervall wurde eine 99 % Wahrscheinlichkeit zugrunde gelegt.

Folgende Formel wurde verwendet :

$$2,58 \frac{G}{\sqrt{n}}$$

G = Standardabweichung

n = Anzahl der Messwerte

Einteilung des Patientenmaterials :

1. Vergleich der vor und nach dem Retransfusionsvorgang ermittelten Werte für Hämoglobin im Serum und Haptoglobin ohne Berücksichtigung einer eventuell bestehenden, ausgelösten oder verstärkten Makrohämoglobinurie.

2. Vergleich der Mittelwerte, wenn keine Makrohämoglobinurie beobachtet wurde, mit den Mittelwerten, wenn eine Makrohämoglobinurie bestand. Um feststellen zu können, welche Faktoren für das Auftreten einer Makrohämoglobinurie nach extrakorporaler Zirkulation verantwortlich sind, wurden die Mittelwerte aller Messwerte für Gesamthämoglobin im Serum, freies Hämoglobin im Serum, Haptoglobin und Dauer der extrakorporalen Zirkulation für den Zustand "Hämoglobinurie negativ" (n = 36) ermittelt. Diesen wurden die entsprechenden Mittelwerte für "Hämoglobinurie positiv" (n = 26) gegenübergestellt.
3. Beurteilung des Einflusses der Retransfusion an zwei Patientengruppen, bei denen vor der Retransfusion keine Hämoglobinurie auftrat.

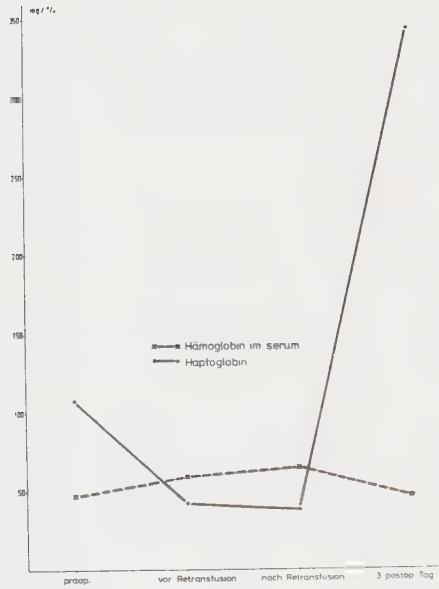


Abb. 2 : Hämoglobin- und Haptoglobinwert im Serum praeoperativ, postoperativ unmittelbar vor Retransfusionsbeginn, 30 Minuten nach Beendigung des Retransfusionsvorganges und am 3.postoperativen Tag (n = 37).

3. Ergebnisse

1978 wurde an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen bei 523 herzchirurgischen Eingriffen, bei denen postoperativ im Mittel 350 ml mediastinales Drainageblut retransfundiert wurden, zur Erfassung von Hämolysezeichen das Hämoglobin im Serum mitbestimmt.

Die Mittelwerte ($\pm \sigma$) des Hämoglobins im Serum am Aufnahme- und Entlassungstag waren mit 48 ± 18 mg % bzw. 48 ± 29 mg % identisch. Vor der Retransfusion lag das Hämoglobin im Serum bei 81 ± 39 mg %, nach der Retransfusion bei 60 ± 15 mg %. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden, obwohl das Serumhämoglobin im Reservoir mit 590 ± 268 mg % sehr hoch war und eine Erhöhung des Hämoglobins im Serum zu erwarten gewesen wäre. Bei 8 % der Patienten trat nach der Retransfusion eine Hämoglobinurie auf (38).

Zur Klärung der Frage, wie das Haptoglobin durch das bei der Retransfusion zugeführte Hämoglobin beeinflusst wird und unter welchen Voraussetzungen eine Hämoglobinurie zu erwarten ist, wurden parallel zu dem Hämoglobin im Serum die Haptoglobinwerte bei 37 Patienten bestimmt.

Das Hämoglobin im Serum betrug am Aufnahmetag 47 ± 2 mg %, die Haptoglobinwerte 107 ± 33 mg %. Vor der Retransfusion ergab sich ein Mittelwert des Hämoglobin im Serum von 59 ± 16 mg % und des Haptoglobins von 42 ± 13 mg %. 30 Minuten nach der Retransfusion war ein Mittelwert des Hämoglobins im Serum von 64 ± 15 mg % und des Haptoglobins von 37 ± 11 mg % zu finden. Der Serumhämoglobingehalt im Reservoirblut war mit 520 ± 126 mg % aufgrund mechanischer Hämolyse hoch. Auf den Hämoglobingehalt im Serum des Patientenblutes hatte die Retransfusion von 250 - 500 ml Reservoirblut wegen des erheblichen Verdünnungseffektes durch das vorhandene Blutvolumen keinerlei Einfluss, wie der fast unveränderte Hämoglobin- und Haptoglobinwert nach Beendigung des Retransfusionsvorganges zeigte (Abb. 2).

Am 3. postoperativen Tag war das Haptoglobin deutlich erhöht, während das Hämoglobin im Serum wieder den präoperativen Ausgangswert vom Tag der Klinikaufnahme erreicht hatte. Nach Untersuchungen verschiedener Autoren sind die erhöhten postoperativen Haptoglobinwerte durch den operationsbedingten Gewebszerfall und durch Vorgänge, die einer abakteriellen Entzündung gleichzusetzen sind, erklärbar (6,12).

Bei der Retransfusion mediastinalen Drainageblutes wird Hämoglobin dem Körper zugeführt. Das kann je nach Ausgangssituation das Auftreten einer Makrohämoglobinurie verursachen.

Je nachdem, ob eine Hämoglobinurie nach Retransfusion des mediastinalen Drainageblutes auftrat oder nicht, wurde das Patientenkollektiv in folgende Gruppen unterteilt :

- Gruppe 1 : Vor und nach der Retransfusion besteht keine Makrohämoglobinurie.
- Gruppe 2 : Vor der Retransfusion besteht keine Makrohämoglobinurie, die erst durch die Retransfusion ausgelöst wird.
- Gruppe 3 : Vor der Retransfusion besteht bereits eine deutliche Makrohämoglobinurie, die durch die Retransfusion noch verstärkt wird.

Von den 37 Patienten zeigten 9 bereits vor der Retransfusion eine Makrohämoglobinurie (Gruppe 3), bei 10 Patienten wurde diese durch die Retransfusion ausgelöst (Gruppe 2) und bei 18 Patienten wurde vor und nach der Retransfusion keine Hämoglobinurie beobachtet (Gruppe 1).

In der Gruppe 1 betrugen die präoperativen Ausgangswerte für das freie Hämoglobin im Serum, Gesamthämoglobin im Serum und das Haptoglobin 0 mg %, 45 ± 3 mg % und 125 ± 35 mg %. Postoperativ vor Beginn der Retransfusion (Dauer der extrakorporalen Zirkulation 40 ± 12 Min.) wurden die entsprechenden Werte mit 10 ± 7 mg %, 41 ± 15 mg % und 47 ± 24 mg % bestimmt. Bei der Retransfusion wurde Hämoglobin in einer Menge von $0,9 \pm 0,3$ g zugeführt.

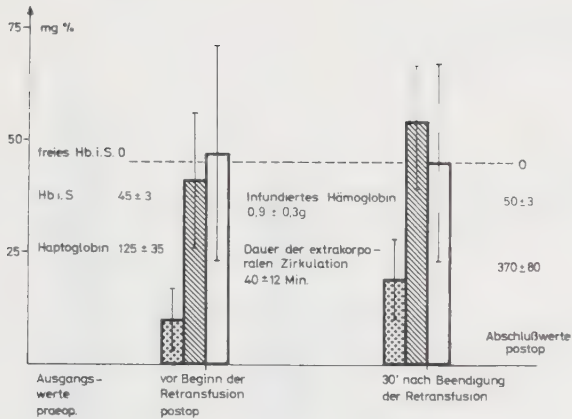


Abb. 3 : (Gesamt)hämoglobin- , freier Hämoglobin- und Haptoglobinwert im Serum bei den Patienten der Gruppe 1, präoperativ, unmittelbar vor Retransfusionsbeginn, nach Beendigung des Retransfusionsvorganges und am 3. postoperativen Tag ($n = 18$).

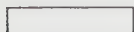
Mittelwerte $\pm$ Mutungsintervall (99 % Wahrscheinlichkeit)



Hämoglobin im Serum (Gesamthämoglobin)



freies Hämoglobin im Serum



Haptoglobin im Serum



für die Hämoglobinurie ermittelter Grenzwert
des freien Hämoglobins

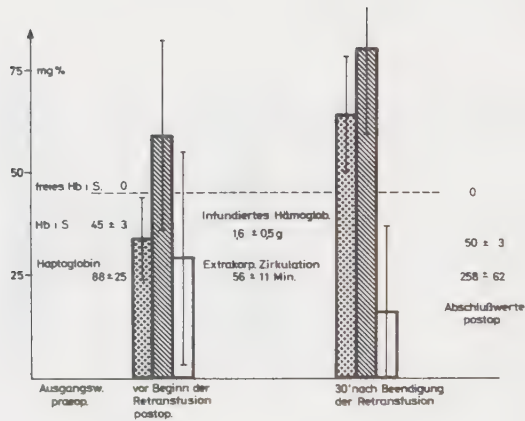
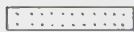


Abb. 4 : (Gesamt)hämoglobin-, freier Hämoglobin- und Haptoglobinwert im Serum bei den Patienten der Gruppe 2, präoperativ, unmittelbar vor Retransfusionsbeginn, nach Beendigung des Retransfusionsvorganges und am 3. postoperativen Tag (n = 10).

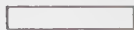
Mittelwerte $\pm$ Mutungsintervall (99 % Wahrscheinlichkeit)



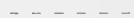
Hämoglobin im Serum (Gesamthämoglobin)



freies Hämoglobin im Serum



Haptoglobin im Serum



für die Hämoglobinurie ermittelter Grenzwert des freien Hämoglobins

Die Hämoglobinmenge ist aus der Retransfusionsmenge und dem Hämoglobingehalt des Reservoirblutes berechnet :

Infundierte Hämoglobinmenge (mg) =

$$\text{Retransfusionsmenge (ml)} \cdot \frac{\text{Hämoglobinmenge (mg)}}{100 \text{ (ml)}}$$

Das freie Hämoglobin im Serum stieg auf 19 ± 9 mg % , der Gesamthämoglobinwert im Serum auf 54 ± 15 mg % , der Haptoglobinwert dagegen sank auf 45 ± 22 mg % ab. Die Unterschiede waren nicht signifikant. Eine Makrohämoglobinurie wurde nicht ausgelöst (Abb. 3).

In der Gruppe 2 bestanden bei den präoperativen Ausgangswerten für freies Hämoglobin im Serum, Gesamthämoglobin im Serum und Haptoglobin zur Gruppe 1 keine signifikanten Unterschiede. Vor Beginn der Retransfusion postoperativ war der Wert für das freie Hämoglobin im Serum mit 34 ± 10 mg % gegenüber der Gruppe 1 (10 ± 7 mg %) signifikant erhöht. Die Werte für Gesamthämoglobin im Serum und Haptoglobin lagen bei 59 ± 23 mg % und 29 ± 26 mg % . Signifikant erhöht war die Dauer der extrakorporalen Zirkulation mit 56 ± 11 Min. im Vergleich zur Gruppe 1 (40 ± 12 Min.). Bei der Retransfusion wurde eine signifikant höhere Hämoglobinmenge ($1,6 \pm 0,5$ g) infundiert. Das freie Hämoglobin im Serum stieg dadurch auf den vom Ausgangswert signifikant erhöhten Wert von 64 ± 14 mg % ($p < 0,001$). Die Gesamthämoglobinwerte im Serum und Haptoglobinwerte wurden zwar durch die Retransfusion ebenfalls beeinflusst - Anstieg des Gesamthämoglobins, Abfall des Haptoglobins - jedoch waren diese Unterschiede nicht signifikant (Abb. 4).

In der Gruppe 3 bestanden bei den präoperativen Ausgangswerten für freies Hämoglobin im Serum, Gesamthämoglobin im Serum und Haptoglobin im Vergleich zu den Gruppen 1 und 2 wieder keine signifikanten Unterschiede. Deutlich lag dagegen das freie Hämoglobin im Serum bereits vor Beginn der Retransfusion mit 88 ± 27 mg % über der Nierenschwelle und unterschied sich hoch signifikant von den entsprechenden freien Hämoglobinwerten im Serum der Gruppen 1 und 2.

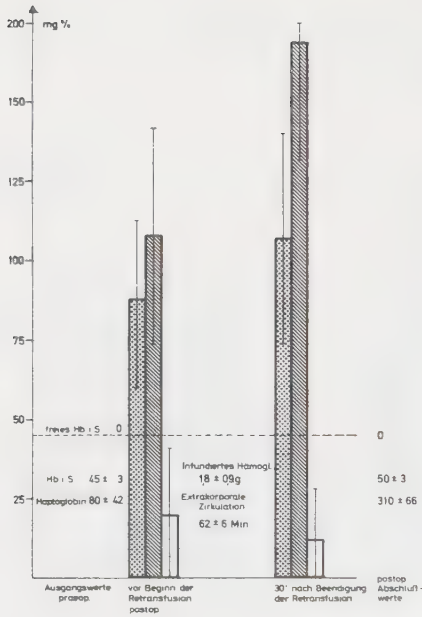


Abb. 5 : (Gesamt)hämoglobin-, freier Hämoglobin- und Haptoglobinwert im Serum bei den Patienten der Gruppe 3, präoperativ, unmittelbar vor Retransfusionsbeginn, nach Beendigung des Retransfusionsvorganges und am 3. postoperativen Tag (n = 9)

Mittelwerte $\pm$ Mutungsintervall (99 % Wahrscheinlichkeit)



Hämoglobin im Serum (Gesamthämoglobin)



freies Hämoglobin im Serum



Haptoglobin im Serum



für die Hämoglobinurie ermittelter Grenzwert des freien Hämoglobins

Es bestand vor Beginn der Retransfusion eine ausgeprägte Hämoglobinurie. Durch den Retransfusionsvorgang wurde dem Körperkreislauf Hämoglobin in einer Menge von $1,8 \pm 0,9$ g zugeführt. Das freie Hämoglobin im Serum stieg deshalb auf 107 ± 33 mg %. Ein Anstieg wurde auch bei dem Gesamthämoglobin im Serum beobachtet, dessen Unterschied jedoch innerhalb der Gruppe 3 nicht signifikant war. Dagegen bestand eine Signifikanz zwischen den freien Hämoglobinwerten im Serum, Gesamthämoglobinwerten im Serum und Haptoglobinwerten der Gruppe 1 und 3 vor und nach dem Retransfusionsvorgang ($p < 0,001$) (Abb. 5).

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation war mit 62 ± 6 Min. der Gruppe 3 gegenüber 40 ± 12 Min. in der Gruppe 1 signifikant erhöht. Die verlängerte Perfusionszeit (> 60 Min.) bedingt eine vermehrte Hämolyse mit Anstieg des Hämoglobins im Serum, während der Haptoglobinwert auf Werte unter 20 mg % absinkt. Eine Perfusionszeit von 40 Min. und darunter (Gruppe 1) zeigt eine kaum messbare Hämolyse. Die bei der Retransfusion zugeführte Hämoglobinmenge ist signifikant geringer, eine Hämoglobinurie wird durch die Retransfusion nicht ausgelöst. Diese Ausgangslage trifft für über 50 % der Patienten (18 von 37) zu.

Eine Zwischenstellung nimmt die Gruppe 2 ein. In ihr waren die mittleren Perfusionszeiten mit 56 Min. schon relativ hoch. Dadurch bedingt war das freie Hämoglobin im Serum postoperativ gegenüber der Gruppe 1 mit 34 ± 10 mg % signifikant erhöht. Eine Makrohämoglobinurie wurde jedoch noch nicht ausgelöst. Erst ein retransfusionsbedingter Anstieg des freien Hämoglobins im Serum auf 64 ± 14 mg % löste die Hämoglobinurie aus. Daraus folgt, dass die Nierenschwelle für das freie Hämoglobin im Serum zwischen den Werten 34 und 64 mg % liegen muss.

Die Abschlusswerte am 3. postoperativen Tag waren in allen drei Gruppen identisch. Es war kein freies Hämoglobin im Serum nachweisbar, das Gesamthämoglobin im Serum hatte sich normalisiert, nur die Haptoglobinwerte waren operationsbedingt mit Werten zwischen 258 ± 62 mg % und 370 ± 83 mg % deutlich erhöht.

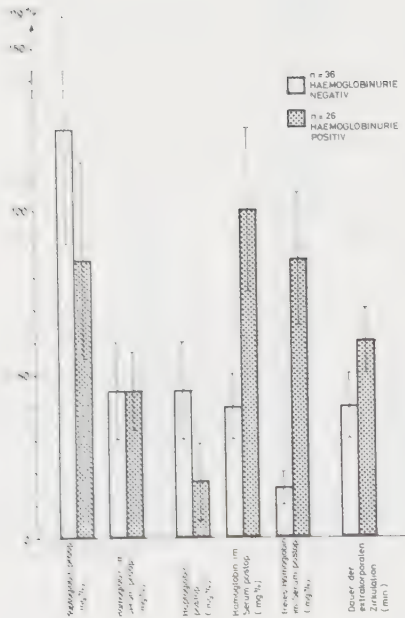


Abb. 5 : (Gesamt)hämoglobin-, freier Hämoglobin-, Haptoglobinwert im Serum und Dauer der extrakorporalen Zirkulation im Vergleich gegenübergestellt.

Mittelwerte $\pm$ Mutungsintervall (99 % Wahrscheinlichkeit)

□ Hämoglobinurie negativ (n = 36)

▨ Hämoglobinurie positiv (n = 26)

Die Unterschiede in dem Haptoglobin- und Hämoglobinwert im Serum präoperativ sind nicht signifikant. Die postoperativen Werte für Haptoglobin, Gesamthämoglobin und freies Hämoglobin im Serum sowie für die Dauer der extrakorporalen Zirkulation sind signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$).

Um zu prüfen, ob die aufgeführten Faktoren - freies Hämoglobin im Serum, Gesamthämoglobin im Serum, Haptoglobin und Perfusionsdauer - wirklich entscheidend für das Auftreten einer Makrohämoglobinurie sind, wurden alle Mittelwerte für die Situation "Hämoglobinurie negativ" ($n = 36$) und alle Mittelwerte für den Fall "Hämoglobinurie positiv" ($n = 26$) gegenübergestellt (Abb. 6).

Bei gleichen Ausgangswerten präoperativ für Gesamthämoglobin im Serum und Haptoglobin ergaben sich postoperativ signifikante Unterschiede für freies Hämoglobin im Serum, Gesamthämoglobin im Serum, Haptoglobin und für die Dauer der extrakorporalen Zirkulation.

Bei Vorliegen einer Makrohämoglobinurie war der Haptoglobinwert mit 17 ± 15 mg % gegenüber 46 ± 16 mg % signifikant erniedrigt. In 60 % der Fälle lag der Haptoglobinwert unterhalb von 20 mg %.

Das Gesamthämoglobin im Serum betrug bei fehlender Hämoglobinurie 47 ± 11 mg %, bestand eine Hämoglobinurie, war es mit 100 ± 25 mg % deutlich erhöht. Für das freie Hämoglobin im Serum lag in der Gruppe mit Hämoglobinurie der Wert bei 83 ± 22 mg %, in den Fällen ohne Makrohämoglobinurie bei 14 ± 6 mg %.

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation war, wenn postoperativ bereits eine Hämoglobinurie bestand oder diese durch die Retransfusion ausgelöst wurde, mit 56 ± 11 Min. gegenüber 40 ± 12 Min. verlängert.

Dieses Ergebnis zeigt, dass bei einem Haptoglobinwert von über 46 mg %, bei einem Normalwert des Gesamthämoglobins im Serum und bei einem Wert des freien Hämoglobins im Serum unter 20 mg % bei den von uns untersuchten Patienten keine Makrohämoglobinurie auftrat. Liegt die Perfusionszeit unter 40 Min. und sind die präoperativen Werte im Normbereich, sind diese Werte zu erwarten.

Verlängert sich jedoch die extrakorporale Zirkulationsdauer auf 56 Min. oder darüber und erhöht sich auch die beim Retransfusionsvorgang zugeführte Hämoglobinmenge, tritt mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Makrohämoglobinurie auf. Das Gesamthämoglobin im Serum und das freie Hämoglobin im Serum steigen an, während das vorhandene Haptoglobin das freie Hämoglobin im Serum nur ungenügend binden kann und auf einen Wert unter 20 mg % absinkt. Durch die grosse Menge von ungebundenem, freiem Hämoglobin im Serum wird die Nierenschwelle überschritten, die zwischen 34 und 64 mg % liegt.

Erfreulich war die Tatsache, dass im Falle einer Hämoglobinurie diese im Verlauf von 60 Min. nach Ende der Retransfusion abklang.

Eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion konnte in keinem Fall beobachtet werden. Die postoperativen Harnstoff-N-, Kreatinin- und Gesamtbilirubinwerte (6. postoperativer Tag) unterschieden sich nicht von den präoperativen Werten (Harnstoff-N 27 ± 8 mg %, Kreatinin $1 \pm 0,2$ mg %, Gesamtbilirubin $0,8 \pm 0,2$ mg %).

4. Diskussion

Haptoglobin spielt eine wichtige Rolle zur Erfassung der Zusammenhänge um die Hämolyse. Die Aussagen der verschiedenen Autoren über die Haptoglobin - Normalwerte und besonders über das Auftreten der Hämoglobinurie sind uneinheitlich.

So fand Nyman bei seinen Untersuchungen Normalwerte um 30 - 190 mg % und beobachtete eine grosse Streubreite der Werte (29). Innerhalb dieser Streubreite lagen auch die Ergebnisse anderer Autoren.

Latham fand eine maximale Bindungskapazität des Haptoglobins variierend von 98 - 171 mg % mit einem durchschnittlichen Wert von 128 ± 25 mg % (22).

Bei Heilmann lag der Mittelwert des Haptoglobins bei 144 ± 122 mg % (12).

In der Arbeit von Langley (21) fand sich ein Mittelwert von 161 mg %, während der Wert von Murray bei 186 mg % lag (27).

Nach dem von Jayle aufgestellten Index beträgt der Anteil des Haptoglobins am Gesamtprotein des Serums $1,3 \pm 0,5$ % (16).

Der von uns gefundene Wert mit 125 mg % liegt in den genannten Bereichen.

Sinkt der Haptoglobinspiegel unter 30 mg %, ist es ein sicheres Anzeichen für eine zunehmende Hämolyse. Unsere Ergebnisse bei den Patienten mit Makrohämoglobinurie sprechen auch für diese Annahme. Liegt der Haptoglobinwert unterhalb 60 mg %, ist nicht auszuschliessen, dass eine ansteigende Hämolyse vorhanden ist.

Allgemein lässt sich sagen, dass eine Senkung des Haptoglobinspiegels auf einen gesteigerten Umsatz des Hämoglobins hinweist. Ob die Hämolyse intravasal, extravasal oder medullär stattfindet und in welchem Ausmass der Haptoglobinverbrauch davon abhängt, ist nach Ansicht vieler Autoren noch umstritten (29, 5,7).

Auch scheint der tägliche Hämoglobinabbau ohne Beteiligung des Haptoglobins abzulaufen, obwohl nach neueren Untersuchungen dies nicht mehr ausgeschlossen wird (29,5).

Der Ausdruck Hämoglobinbindungskapazität ist dem Haptoglobingehalt im Serum gleichzusetzen; denn unter den drei verschiedenen Serumproteinen (Haptoglobin, Methämalbumin, Heme-binding-globin), die Komplexe mit Hämoglobin oder seinen Bestandteilen bilden, kann das Haptoglobin als einziges Protein Hämoglobin in messbar grossen Mengen binden (32).

Im Gegensatz dazu können die beiden übrigen Proteine nur kleine Mengen Hämoglobin aus dem Serum entfernen. Das Methämalbumin bindet Häm und erscheint nur, wenn die Haptoglobinbindungskapazität überschritten wird. Das Heme-binding-globin (HBG) bindet Eisen und Eisenhäm, aber kein Globin. Es ist abhängig von dem Grad der Dissoziation der Hämteile (32).

1932 wurde der Begriff Nierenschwellenwert von Lichty, Havill und Whipple eingeführt (24). Er bezeichnet den grössten Betrag an freiem Hämoglobin, der täglich vom Körper toleriert werden kann, ohne dass eine Hämoglobinurie auftritt.

Nach Untersuchungen von Blackburn 1954 und anderen Autoren liegt die Nierenschwelle des Hämoglobins bei gesunden Personen ungefähr zwischen 100 - 135 mg % , während z.B. bei Patienten mit hämolytischer oder perniziöser Anämie schon eine wesentlich niedrigere Hämoglobinmenge zu einer Hämoglobinurie führt.

Lichty konnte diese Beobachtung durch seine Versuche mit wiederholten intravenösen Hämoglobininjektionen bestätigen (24).

Durch einen erhöhten Anfall von Hämoglobin sinkt der Haptoglobinspiegel bis auf den Nullwert. Deshalb besitzen Patienten mit hämolytischer Anämie in ihrem Serum keine Hämoglobinbindungskapazität mehr, und als Folgereaktion wird das Nierenparenchym von Hämoglobin und seinen Abbauprodukten überschwemmt. Das Hämoglobin wird vermindert rückresorbiert und verstärkt mit dem Harn ausgeschieden (24).

Somit hängt die Grösse der Nierenschwelle ab von der Haptoglobinkonzentration und der Rückresorptionskapazität der Nierentubuli.

Bei einem niedrigen Haptoglobinwert ist auch die Nierenschwelle niedrig und umgekehrt (23).

Unterschiedlich sind die Meinungen über die Rückresorptionsrate der Nierentubuli (1,26,27,22).

Nach Untersuchungen von Lathem liegt die tubuläre Resorptionsrate bei 2,6 mg/Min. und ist von geringem Einfluss (22).

Mc Donald dagegen berichtet von einer relativ hohen tubulären Rückresorption des Hämoglobins (26).

Auch den beiden Variablen Glomerulumdurchlässigkeit und Glomerulumfiltrationsrate wird von den Autoren ein unterschiedlicher Einfluss zugemessen (1,27,23,2,22).

So wurde noch nicht die Ursache gefunden, warum das freie Hämoglobin im Gegensatz zum Albumin die Glomerulummembran passieren kann, obwohl beide Substanzen das gleiche Molekulargewicht aufweisen (22,36). Es besteht auch die Möglichkeit, dass das Hämoglobin, bevor es filtriert wird, in seine Bestandteile sich dissoziiert.

Nach Ansicht von Lathem ist die Glomerulum - Clearance des Hämoglobins sehr klein, durchschnittlich 5 % der Inulin - Clearance. Oder anders ausgedrückt, 5 ml des Plasmas werden pro Minute durch die Nierenglomerula vom freien Hämoglobin befreit (22).

Andere Autoren fanden eine Hämoglobin - Clearance von 13 % von dem des Inulins (23).

Bei Fortdauer der ständigen Hämoglobinausscheidung kann eine Schädigung der Niere nicht ausgeschlossen werden (11,34,1).

Chronische Hämoglobinurien führen z.B. zu einer Siderosis der Niere.

In diesem Zusammenhang stehen auch Grismers Aussagen über die Zunahme von Nierenschäden während Herzoperationen bei längerer Verweildauer an der Herz - Lungen - Maschine und die dadurch hervorgerufene Hämolyse (11).

Histologische Untersuchungen von Pintera bestätigen diese Vermutungen (34).

Nach überschüssiger Zugabe von Methämoglobin tritt ein akuter Nierenschaden auf mit nephrotischen Veränderungen der distalen Tubuli und Pigmentablagerungen. Jedoch durch Zugabe von Haptoglobin in gleichen Mengen sind signifikant weniger häufig Veränderungen an den Tubuli beobachtet worden, während eine verstärkte Aktivität des RES besonders in der Leber und Milz auf einen vergrößerten Abbau des Haptoglobin - Hämoglobinkomplexes hinweist.

Die Leber wird von allen Autoren als das Hauptabbauorgan für den Haptoglobin - Hämoglobinkomplex und das Hämoglobin bezeichnet (27,18,9).

Verantwortlich für den Abbau des Haptoglobin - Hämoglobinkomplexes in der Leber sind die Kupfferschen Sternzellen.

Entfernt wird der Komplex aus dem Plasma mit einer konstanten Rate während des grössten Teils der Ausscheidungszeit (23). Die Plasma-halbwertszeit des Haptoglobin - Hämoglobinkomplexes liegt beim Menschen etwa bei 60 Minuten und beim Kaninchen zwischen 60 und 110 Minuten (8,27,10).

Keiner der Autoren stellte eine Ausscheidung des Haptoglobin - Hämoglobinkomplexes in den Harn fest (1,23,22,27).

Durch sein hohes Molekulargewicht ungefähr 310 000 kann er die Glomerulummembran nicht passieren und erscheint deshalb nicht im Harn, gegenüber dem freien Hämoglobin, das von dem Glomerulum filtriert wird.

Untersuchungen zeigten, dass das freie Hämoglobin signifikant schneller aus dem Plasma entfernt und auch signifikant schneller in der Leber abgebaut wird. (22,27).

Dem Körper wird durch die Bindung des Hämoglobins an das Haptoglobin wertvolles Protein und Eisen erhalten. Das Eisen wird mit Hilfe des Transferrins zum Knochenmark transportiert (27).

Wenn aber der Haptoglobin - Pool gesättigt ist und die sogenannte Nierenschwelle überschritten wird, erscheint freies Hämoglobin im Harn.

Ab welcher Grösse freies Hämoglobin im Harn auftritt, variiert innerhalb eines Bereiches von 25 - 35 mg % und um 27 ± 19 mg % (2,22,13).

Nach unseren Untersuchungen erscheint Hämoglobin im Harn bei einem Grenzwert, der zwischen 34 und 64 mg % - Mittelwert 45 mg % - liegt.

Bewegt sich der Spiegel des freien Hämoglobins im Serum zwischen 20 - 25 mg %, so ist nach Ansicht von Andersen keine Hämoglobinurie zu erwarten (2).

Wie auch unser Ergebnis zeigt, muss das freie Hämoglobin im Serum die Hämoglobinbindungskapazität (Haptoglobinwert) um einen signifikanten Betrag (34 - 64 mg %) überschreiten, bis es im Harn erscheint.

Langley berichtet in seiner Arbeit, dass durch intravenöse Zugabe einer dem Haptoglobin entsprechenden Menge von Hämoglobin der Haptoglobinspiegel fast bis zur Nullmarke sinkt. 8 Stunden später ist das Haptoglobin auf einen minimalen Wert angestiegen. Nach 2 - 5 Tagen erreicht das Haptoglobin wieder seinen Wert vor der Infusion. Das Haptoglobin zeigt eine proportionale Abnahme zu dem Betrag des Hämoglobins (21).

Aus unserer Arbeit lässt sich diese Beobachtung bestätigen. Am 3. postoperativen Tag lag der Haptoglobinwert in einem erhöhten Bereich (um 300 mg %). Sehr wahrscheinlich ist die Reaktion des Körpers auf den operativen Eingriff, vergleichbar einem Entzündungsreiz, hierfür verantwortlich.

Braun berichtet über diese Möglichkeit in seiner Übersicht. Die Haptoglobinwerte, die normalerweise bei einer Hämolyse erniedrigt bis nicht messbar sind, werden durch die Entzündung normal oder erhöht (4).

In der Untersuchung von Heilmann wurde auch ein Anstieg des Haptoglobins am 4. postoperativen Tag festgestellt und als Stimulation des Haptoglobins gewertet, verursacht durch den Entzündungsreiz (12).

Pintera dagegen konnte in seiner Studie diese Aussagen nicht bestätigen. Der Autor fand keine Stimulation der Haptoglobinsynthese nach Herzoperationen. Auch bei Patienten, die für Verletzungen anfällig sind, bestand nach einer erneuten Verletzung eine Verminderung der Haptoglobinreaktion gegenüber dem ersten Mal (34).

Aus den bisher vorliegenden Ergebnissen lässt sich ableiten, dass ein erhöhter Verbrauch des Haptoglobins nicht sofort zu einer Steigerung der Syntheserate führt, sondern die Neubildung des Haptoglobins sehr langsam erfolgt (20,34).

Die tägliche Haptoglobinsynthese liegt ungefähr bei 1 g/Tag (28).

Nach Ansicht Nymans hat das zirkulierende Haptoglobin die Möglichkeit, 3 g Hämoglobin zu binden (30).

Pintera fand eine Grösse von 8 g Hämoglobin, die vom körpereigenen Haptoglobin abgepuffert werden (34).

So verursachen bei einer Hämolyse kleine Mengen von freiem Hämoglobin einen deutlichen Abfall des Haptoglobinspiegels.

Auf Grund dieses engen Zusammenhangs zwischen Haptoglobin und freiem Hämoglobin lässt sich das Ausmass von Transfusionszwischenfällen frühzeitig erkennen.

Bei einer verträglichen Bluttransfusion verändert sich der Haptoglobinswert fast nicht. Langley fand einen durchschnittlichen Abfall des Haptoglobins von 5 mg % , jedoch eine Zunahme des Serum Bilirubins. Dieser Anstieg des Bilirubins ist dadurch bedingt, dass freies Hämoglobin und dessen Spaltprodukte bei der Transfusion zugeführt werden (21). Parallel zur Aufbewahrungszeit steigt in der Blutkonserve die Hämolyse. Die Belastung durch Hämoglobin bei der Transfusion ist also bei frischen Konserven am geringsten.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch unsere Untersuchung. Die Haptoglobin- und Hämoglobinwerte zeigen nach der Retransfusion innerhalb der Patientengruppen keine signifikanten Veränderungen, obwohl der bei der Retransfusion infundierte Hämoglobinanteil mit 863 - 1500 mg hoch ist.

Unter Voraussetzung eines Blutvolumens von 5 l enthält das Gesamtblutvolumen der Patienten, bei denen es nach der Retransfusion zur Hämoglobinurie kam, eine Hämoglobinmenge von 2950 mg (59 ± 50). 1500 mg Hämoglobin wird bei der Retransfusion infundiert, der Hämoglobingehalt im Gesamtblut steigt rechnerisch auf 4450 mg bzw. auf 89 mg % . Er liegt, gemessen mit 80 ± 21 mg % in diesem Bereich und unterscheidet sich signifikant von dem Ausgangsbereich vor der Retransfusion (59 ± 23 mg %). Dies ist durch den erheblichen Verdünnungseffekt bedingt (280 ml auf 5000 ml). Der Haptoglobinwert liegt bereits vor der Retransfusion an der unteren messbaren Grenze (29 ± 26 mg %) - es handelt sich um mit Hämoglobin gebundenes Haptoglobin - , so dass nicht zu erwarten ist, dass die Zufuhr von freiem Hämoglobin eine wesentliche Veränderung des Haptoglobinwertes bewirkt (16 ± 21 mg % nicht signifikant).

Das Gesamtblutvolumen der Patienten, bei denen es nach der Retransfusion zu keiner Hämoglobinurie kam, enthält unter der Voraussetzung eines Blutvolumens von 5 l eine Hämoglobinmenge von 2050 mg (41 ± 50). 863 mg Hämoglobin wird infundiert, der Hämoglobingehalt im Gesamtblut steigt rechnerisch auf 2913 mg bzw. auf 58 mg % . Er liegt wieder, gemessen mit 54 ± 15 mg % , in diesem Bereich und unterscheidet sich nicht signifikant von dem Ausgangsbereich vor der Retransfusion (41 ± 15 mg %). Der Haptoglobinanteil (47 ± 24 mg %) hat in dieser Patientengruppe noch freie Valenzen, freies Hämoglobin zu binden. Allerdings ist der Anteil des freien Hämoglobins, das bei der Retransfusion zugeführt wird, zu gering, um eine signifikante Absenkung des Haptoglobinspiegels zu erreichen (45 ± 22 mg % , nicht signifikant).

Zusammenfassend kann somit festgestellt werden, dass die Retransfusion von mediastinalen Drainageblut in 50 % der Fälle mit Sicherheit keine Hämoglobinurie auslöst und in den übrigen Fällen auch keine signifikanten Veränderungen des Gesamthämoglobins im Serum und des Haptoglobinwertes bewirkt. Die Retransfusion ist in bezug auf den Hämoglobin- und Hämatokritwert einer verträglichen Bluttransfusion gleichzusetzen, hat aber für den Patienten den Vorteil, den Fremdblutbedarf um 50 % zu senken und das Hepatitisrisiko weitgehend zu beseitigen (38). Durch die Retransfusion können 53 % der Eingriffe ohne Fremdblut ausgeführt werden (38).

Eine Nierenschädigung durch die beobachtete Hämoglobinurie konnte in keinem Fall nachgewiesen werden. Toxische Nierenschäden sind nur bei einer chronischen Hämolyse beschrieben (1,34). Nach der Retransfusion war die Hämoglobinurie nach maximal 60 Min. abgeklungen. Die Harnstoff-N-, Kreatinin- und Gesamtbilirubinwerte unterschieden sich nicht von den präoperativen Werten.

Für das Auftreten einer Hämoglobinurie sind die folgenden Faktoren von Bedeutung: Gesamthämoglobin im Serum, freies Hämoglobin im Serum (Gesamthämoglobin minus Haptoglobin), Haptoglobin und Dauer der extrakorporalen Zirkulation.

Bei einem Haptoglobinwert von über 46 mg % , einem Gesamthämoglobin im Serum bis 47 mg % und einem Wert des freien Hämoglobins im Serum unter 20 mg % war bei den von uns untersuchten Patienten keine Hämoglobinurie zu beobachten. Diese niedrigen Werte sind zu erwarten, wenn die Dauer der extrakorporalen Zirkulation 40 Min. nicht wesentlich überschreitet.

Bei einem Haptoglobinwert unter 20 mg % , einem Gesamthämoglobin im Serum über 100 mg % und einem Wert des freien Hämoglobins im Serum um 83 mg % kam es bei unseren Patienten zu einer Hämoglobinurie. Diese deutlichen Hämolysezeichen sind zu beobachten, wenn die Perfusionszeit 56 Min. übersteigt.

Wenn durch die Retransfusion des mediastinalen Drainageblutes eine Hämoglobinurie ausgelöst wird, ist die Ausgangssituation für das freie Hämoglobin im Serum bereits grenzwertig. Das erhöhte freie Hämoglobin im Serum ist durch die intraoperative Hämolyse bei einer mittleren Perfusionszeit von 56 Min. bedingt. Die bereits bestehende Hämolyse erhöht auch den Hämoglobinwert in dem Reservoirblut, so dass die bei der Retransfusion zugeführte Hämoglobinmenge ansteigt. Die erhöhte Zufuhr von Hämoglobin bei fehlender Haptoglobinkapazität (um 20 mg %) löst eine Makrohämoglobinurie aus.

Bei einer günstigen Ausgangssituation (Perfusionsdauer um 40 Min., keine wesentlichen Hämolysezeichen) wird durch die Retransfusion keine Hämoglobinurie ausgelöst.

Aber auch bei der ungünstigsten Ausgangslage - Hämoglobinurie bereits vor Beginn des Retransfusionsvorganges (Gruppe 3) - bewirkt die Retransfusion keine signifikante Verschlechterung der bestehenden Hämolyse.

Die prozentuale Häufigkeit einer durch die Retransfusion ausgelösten Hämoglobinurie hängt davon ab, wie sich das untersuchte Patientenmaterial auf die einzelnen Gruppen (1, 2 oder 3) verteilt. Ein hoher Anteil von Gruppe 1 bedingt eine geringe prozentuale Häufigkeit an Hämoglobinurie. Dagegen bewirkt ein hoher Anteil von Gruppe 2 oder Gruppe 3 eine gesteigerte Hämoglobinurierate, wobei lediglich die Hämoglobinurie der Gruppe 2 retransfusionsbedingt ist. Bei der Gruppe 3 besteht die Hämoglobinurie vor der Retransfusion und wird durch sie nur verstärkt.

Erfreulich ist, dass bisher bei über 1500 retransfundierten Patienten in keinem Fall eine durch die Retransfusion verursachte Infektion oder eine renale Komplikation beobachtet werden konnte.

Daraus lässt sich neben der Tatsache, dass durch die Retransfusion 50 % Fremdblut eingespart werden kann, ableiten, dass die Retransfusion in der angegebenen Form für den Patienten günstig und gefahrlos ist. Durch kurze Perfusionszeiten und damit geringe intraoperative Hämolyse kann eine durch den Retransfusionsvorgang ausgelöste Hämoglobinurie vermieden werden.

5. Zusammenfassung

Seit 1978 wird an der Herzchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen das mediastinale Drainageblut postoperativ in den ersten 12 Stunden mit einem eigens dafür entwickelten Retransfusionssystem retransfundiert.

Bei 37 konsekutiven Fällen, die unter extrakorporaler Zirkulation operiert wurden, wurden das Hämoglobin im Serum und das Haptoglobin unter der Fragestellung untersucht, bei welchen Voraussetzungen eine Makrohämoglobinurie an sich bzw. retransfusionsbedingt auftritt. Die Retransfusionsmenge lag zwischen 250 und 500 ml.

Für das Auftreten einer Makrohämoglobinurie sind die folgenden Faktoren von Bedeutung: Gesamthämoglobin im Serum, freies Hämoglobin im Serum (Gesamthämoglobin im Serum minus Haptoglobin), Haptoglobin und Dauer der extrakorporalen Zirkulation.

Eine Makrohämoglobinurie trat bei unseren Patienten mit Sicherheit nicht auf bei einem Haptoglobinwert von 46 ± 16 mg % , einem Gesamthämoglobin im Serum von 47 ± 11 mg % und einem Wert des freien Hämoglobins im Serum unter 20 mg % . Diese Werte waren bei einer Perfusionszeit von 40 Min. zu erwarten.

Eine Makrohämoglobinurie trat dagegen bei dem Patientengut auf, wenn das Gesamthämoglobin im Serum 100 ± 25 mg % und das freie Hämoglobin im Serum 83 ± 22 mg % erreichte und das Haptoglobin unter 20 mg % absank. Diese Hämolysewerte traten bei einer Perfusionszeit von 56 Min. auf.

Für die Beurteilung des Einflusses der Retransfusion auf die Auslösung einer Makrohämoglobinurie wurden 37 Patienten in drei Gruppen unterteilt:

- Gruppe 1 : Keine Hämoglobinurie durch die Retransfusion, Perfusionszeiten um 40 Min., infundierte Hämoglobinmenge 0,9 g , freie Hämoglobinmenge im Serum nach der Retransfusion unter 20 mg % .
- Gruppe 2 : Retransfusionsbedingte Hämoglobinurie, Perfusionszeiten um 56 Min., infundierte Hämoglobinmenge 1,6 g , freie Hämoglobinmenge vor der Retransfusion 34 mg % , nach der Retransfusion 64 mg % .
- Gruppe 3 : Hämoglobinurie bereits vor der Retransfusion, Perfusionszeiten um 62 Min., infundierte Hämoglobinmenge 1,8 g , freie Hämoglobinmenge vor der Retransfusion 88 mg % , nach der Retransfusion noch vergrößert.

Bei niedrigen intraoperativen Perfusionszeiten (Gruppe 1) bleibt noch genügend Haptoglobinbindungskapazität erhalten, die retransfusionsbedingte Hämoglobinurie ist null Prozent; bei hohen intraoperativen Perfusionszeiten ist bereits vor der Retransfusion die Haptoglobinbindungskapazität ausgeschöpft oder überschritten, der Wert des freien Hämoglobins im Serum übersteigt die Nierenschwelle.

Aus den freien Hämoglobinwerten im Serum der Gruppe 2 vor und nach der Retransfusion konnte die Nierenschwelle für das freie Hämoglobin im Serum abgelesen werden. Sie lag zwischen 34 und 64 mg % . Nur in der Gruppe 2 waren die durch die Retransfusion bedingten Veränderungen des freien Hämoglobins im Serum signifikant. In den übrigen Gruppen waren keine signifikanten Veränderungen der Hämolysefaktoren zu beobachten. Die Häufigkeit einer retransfusionsbedingten Hämoglobinurie wird also davon abhängen, wieviele Patienten der Gruppe 2 zuzuordnen sind. Bei Gruppe 3 wurde die bereits vor der Retransfusion bestehende Hämoglobinurie durch das freie Hämoglobin nur noch verstärkt.

Eine Nierenschädigung durch die Hämoglobinurie konnte bei keinem Fall nachgewiesen werden. Die Harnstoff-N- , Kreatinin- und Gesamtbilirubinwerte lagen am 6. postoperativen Tag im Normbereich. Die Hämoglobinurie war nach maximal 60 Min. abgeklungen.

Unverträglichkeitsreaktionen bei der Retransfusion und Infektionen wurden, wie bei allen seit 1978 durchgeführten Retransfusionsvorgängen, nicht beobachtet. Die Retransfusion ist gefahrlos durchführbar. Die erreichte Fremdblutreduktion (50 %) bedeutet, wie frühere Untersuchungen ergeben haben, ein vermindertes Hepatitisrisiko für den Patienten und einen finanziellen Vorteil für die Klinik.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Allison, A. C. and W. ap Rees : The Binding of Haemoglobin by Plasma Proteins (Haptoglobins). Brit. Med. J. 2 : 1137 1957
- (2) Andersen, M. N. , Ch. V. Mouritzen , E. Gabrieli : Mechanisms of Plasma Hemoglobin Clearance after Acute Hemolysis. Ann. of Surg. 163 : 529 1966
- (3) Bock, H. E. , H. F. v. Oldershausen, F. W. Aly und M. Krebs : Zur diagnostischen Bedeutung der Haptoglobin-Hämoglobin-Bindungskapazität, Erythro- und Ferrokinetik bei chronischen Leberschäden. Blut 19 : 232 1969
- (4) Braun, H. J. : Eigenschaften und Funktionen des menschlichen Haptoglobins. Blut 1:1 1972
- (5) Braun, H. J. : Die klinische Bedeutung des Haptoglobins. Blut 2 : 73 1972
- (6) Braun, H. J. , F. W. Aly : Die klinische Bedeutung der quantitativen Serum-Hämoexinbestimmung im Vergleich zum Haptoglobin. Klin. Wschr. 49 : 451 1971
- (7) Brus, I. , S. M. Lewis : The Haptoglobin Content of Serum in Haemolytic Anaemia. Brit. J. Haemat. 5 : 348 1959
- (8) Franklin, E. C. , M. Oratz : Haptoglobin Hemoglobin Metabolism in Rabbits Studied with I and FE Labelled Complexes. Pro. Soc. Exp. Biol. and Med. 105 : 167 1960
- (9) Garby, L. and J. Obara : Organ uptake and plasma transportation kinetics of hemoglobin in rats. Blut 6 : 143 1960

- (10) Garby, L. and W. D. Noyes : Studies on hemoglobin metabolism. I. The kinetic properties of the plasma hemoglobin pool in normal man. J. Clin. Invest. 38 : 1479 1959
- (11) Grismer, J. T. , M. H. Levy , R. C. and C. W. Lillehei : Renal Funktion in Acquired Valvular Heart Disease and Effects of Extracorporeal Circulation. Surgery 55 : 24 1964
- (12) Heilmann, E. , A. Wiesmann, R. Achatzy : Haptoglobin im Verlauf von Operationen mit der Herz - Lungen Maschine. Thoraxchir. und Vascul. Chir. 25 : 113 1977
- (13) Herman, E. C. : Serum Haptoglobins in Hemolytic Disorders J. Lab. Clin. Med. 57 : 834 1961
- (14) Jayle, M. F. : Etude Biochimique et physiopatholog. des peroxydases animales. These de Doctorat 1939
- (15) Jayle, M. F. and J. Moretti : Haptoglobin: Biochemical genetic and physiopathologic aspects. Progr. Hemat. Vol.3 : 342 1962
- (16) Jayle, M. F. et G. Boussier : Les séromucoides du sang leur relations avec les mucoproteines de la substance fondamentale du tissu conjonctif. Exposes Annuels de Biochimic Medicale. Masson et Cie 16.Serie 157 1955
- (17) John, D. W. and L. L. Miller : Regulation of Net Biosynthesis of Serum Albumin and Acute Phase Plasma Proteins. J. biol. Chem. 244,22 : 6134 1969
- (18) Keene, W. R. and J. H. Jandl : The Sites of Hemoglobin Catabolism. Blood 26, 6 : 705 1965
- (19) Kluthe, R. , R. Lumma, W. Müller, H. Müller: Methodik und klinische Bedeutung der quantitativen Bestimmung des Δ_2 - Serumhaptoglobins. Z. klin. Chem. 1 : 42 1963

- (20) Krauss, S. : Haptoglobin Metabolism in Polycythemia Vera. Blood 33, 6 : 865 1969
- (21) Langley, G. R. , J. A. Owen and R. Padanyi : The Effect of Blood Transfusions on Serum Haptoglobin. Brit. J. of Haemat. 8 : 392 1962
- (22) Lathem, W. : The Renal Excretion of Hemoglobin : Regulatory Mechanisms and the Differential Excretion of Free and Protein-Bound Hemoglobin. J. clin. Invest. 38 : 652 1952
- (23) Laurell, C. B. and M. Nyman : Studies on the Serum Haptoglobin Level in Hemoglobinemia and its Influence on Renal Excretion of Hemoglobin. Blood 12 : 493 1957
- (24) Lichty, J. A. , W. H. Havill and G. H. Whipple : Renal thresholds for hemoglobin in dogs. J. Exper. Med. 55 : 603 1932
- (25) Malchy, B. , G. H. Dixon : The resemblance of the combination of human haptoglobin and double hemoglobin molecules to an antigen-antibody reaction. Canad. J. Biochem. 45 : 192 1967
- (26) Mc Donald, R. K. , J. H. Miller and E. B. Poach : Human glomerular permeability and tubular recovery values for hemoglobin. J. clin. Invest 30 : 1041 1951
- (27) Murray, R. K. , G. E. Connell and J. H. Pert : The Role of Haptoglobin in the Clearance and Distribution of Extra-corpuseular Hemoglobin. Blood 17 : 45 1960
- (28) Noyes, W. D. , L. Garby : Rate of haptoglobin synthesis in normal man. Determination by the return to normal levels following hemoglobin infusion. Scand. J. clin. lab. invest. 20 : 33 1967

- (29) Nyman, M. , K. Gyde11 and B. Noss1in : Haptoglobin und Erythrokinetik. Clin. chim. Acta 4 : 82 1959
- (30) Nyman, M. : Serum haptoglobin. Methodological and clinical studies. Scand. J. clin. lab. Invest 2 Suppl. 39 1959
- (31) Nyman, M. : Über Haptoglobinbestimmung in Serum, Normalkonzentration und Verhältnis zu Smithies Serumgruppen. Clin. Chim. Acta 3 : 111 1958
- (32) Nyman, M. : On plasma protein with heme or hemoglobin binding capacity. Scand. clin. lab. Invest 12 : 121 1960
- (33) Owen, J. A. , R. Smith , R. Padanyi et al. : Serum haptoglobin in disease. Clin. Sci. 26 : 1 1964
- (34) Pintera, J. , V. Tomasek : The Protective Influence of Haptoglobin on Hemoglobinuric Kidney. Int. J. clin. Pharmacol. 3 : 371 1970
- (35) Schumacher, G. und H. D. Schlumberger : Eigenschaften, Bestimmung und klinische Bedeutung von Haptoglobin. Klin. Wschr. 40 : 67 1962
- (36) Smith, H. W. : The Kidney : Structure and Function in Health and Disease. New York, Oxford University Press, 1951
- (37) Smithies, O. and N. F. Walker : Notation of Serum-Protein Groups and the Genes controlling their Inheritance. Nature 178 : 694 1956
- (38) Weniger, J. , J. von der Emde, K. Th. Schricker , J. Blechschmidt : Retransfusion von Drainageblut nach herzchirurgischen Eingriffen. Langenbecks Arch. Chir. 351, 229-241 1980

Herrn Dr.med. Josef Weniger danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas
und für die vielfältige Unterstützung
bei der Erstellung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 12. November wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Alfred Blechschmidt und seiner Ehefrau Margarete, geborene Wagner, in Nürnberg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule und der Rudolf Steiner Schule in Nürnberg legte ich 1970 das Abitur im Landschulheim Steinmühle bei Marburg/L. ab.

1971 begann ich in München das Studium der Tiermedizin und wechselte 1976 zum Studium der Humanmedizin an die Universität Erlangen über. 1978 bestand ich dort das Physikum.

Im Praktischen Jahr war ich für Chirurgie und Innere Medizin dem Stadt-Krankenhaus Fürth zugeteilt, für Gynäkologie der Universitäts-Frauenklinik Erlangen.

Anfang November 1982 schloss ich das Medizinstudium ab.

Seit April 1983 arbeite ich im Krankenhaus Rummelsberg.

Druck: Copy Center 2000
Obere Karlstraße 30
8520 Erlangen